



Молекулярно-генетическое тестирование по профилю «Синдром Жильбера»

ФИО: Лукашевич Арина Константиновна

Дата рождения: 18.02.2013

Пол: ж

Номер анализа: 1308

Результаты генетического тестирования

Ген	Кодируемый белок	Нуклеотидная замена	Аминокислотная замена	Результат	Шифр
<i>Метаболизм билирубина</i>					
UGT1A1	уридиндифосфатглюкуронидаза 1	rs8175347	с.61-6799	7R/7R	3-



Важно помнить, что выявление определенных генетических вариантов не является установлением или подтверждением диагноза; не может служить для диагностики различных зависимостей, а является лишь вспомогательным тестом для врача, позволяющим выбрать наиболее оптимальный способ терапии.

Примечание

Шифр:

1 – гомозигота частный аллель (норма/норма)

2 – гетерозигота (норма/мутация)

3 - гомозигота редкий аллель (мутация/мутация)

Знак минус – патологический эффект

Знак плюс – протективный эффект

Цветовые обозначения:



Протективный
(защитный) фактор



Норма



Умеренный фактор
риска



Значительный фактор
риска

Общие положения

Полиморфными принято называть гены, которые представлены в популяции несколькими разновидностями – аллелями, что обуславливает разнообразие признаков внутри вида.

Различия между аллелями одного и того же гена, как правило, заключаются в незначительных вариациях его «генетического» кода.

Большинство известных полиморфизмов выражаются либо в заменах одного нуклеотида, либо в изменении числа повторяющихся фрагментов ДНК (то есть в возникновении мутации в гене в виде вставок, делеций и изменения числа tandemных повторов).

Большинство генов в каждом организме представлено двумя аллелями, один из которых унаследован от отца, а другой – от матери. Если оба аллеля идентичны, то организм считается гомозиготным если разные – гетерозиготным.

В ходе эволюции разные аллели произошли в результате мутаций от единого аллеля-предшественника, чаще всего они отличаются друг от друга заменой одного нуклеотида (миссенс-мутации).

Обычно белки, кодируемые разными аллелями одного гена, обладают одинаковыми функциональными свойствами, то есть замена аминокислоты нейтральна или почти нейтральна с точки зрения естественного отбора (то есть не имеет клинического значения).

О наличии тех или иных аллелей часто судят на основании анализа аминокислотной последовательности соответствующих белков.

Ген считают полиморфным, если его самый распространенный аллель встречается менее чем у 99% людей. Это определение отражает только распространенность разных аллелей, а не их функциональные различия.

Масштабы полиморфизма ДНК таковы, что между последовательностями ДНК двух людей, если только они не однояйцевые близнецы, существуют миллионы различий. Эти различия подразделяют на четыре большие категории:

- фенотипически не выраженные (например, полиморфные участки ДНК, используемые для идентификации личности молекулярно-генетическими методами);
- вызывающие фенотипические различия (например, в цвете волос или росте), но не предрасположенность к заболеванию;
- играющие некоторую роль в патогенезе заболевания (например, при полигенных болезнях) – к этой группе относятся исследуемые нами полиморфизмы. То есть в обычных условиях такие мутации никак себя не проявляют, но под действием вредных или особых условий внешней среды (травмы, болезни, стрессы, беременность) – могут давать дополнительные нарушения в работе организма, утяжеляя проявления основного заболевания или вызывая развитие дополнительного (тромбозы, остеопороз и т.д.);
- играющие основную роль в развитии заболевания (например, при моногенных болезнях). Это то, что принято называть мутациями.

Генетическое носительство моногенной патологии (Синдром Жильбера - метаболизм билирубина)

Синдром Жильбера (идиопатическая неконъюгированная гипербилирубинемия) характеризуется умеренным периодическим повышением содержания билирубина в крови, вследствие нарушения перевода билирубина в его растворимую форму (присоединение глюкуроновой кислоты ферментом глюкуронилтрансферазой, кодируемой геном **UGT1A1**).

Это может сопровождаться ухудшением самочувствия, снижением работоспособности, диспепсическими явлениями, пожелтением склер. У людей с клиническими проявлениями синдрома Жильбера повышен риск развития желчнокаменной болезни без своевременной профилактики.

Заболевание чаще манифестирует в возрасте 15-25 лет. Но встречаются варианты с ранней манифестацией 3- 10 лет.

При выявлении синдрома Жильбера необходима консультация гастроэнтеролога и соблюдение определенной диеты. У мужчин генетический обусловленный умеренный дефицит фермента **UGT1A** чаще сопровождается клиническими проявлениями, чем у женщин.

Ген	Частота встречаемости у европеоидов	Ваш генотип	Интерпретация (ассоциировано с)
UGT1A1 rs8175347	6TA/6TA – 55% 6TA/7TA – 35% 7TA/7TA – 10%	7TA/7TA	Выявлен основной этиологический фактор синдрома Жильбера (гомозигота, по варианту «7TA», активность фермента снижена)

Наличие у Вас генетического маркера доброкачественной гипербилирубинемии: выявлена

Заключение:

Выявлена склонность к повышению билирубина. Синдром Жильбера

Причиной данного синдрома является мутация (изменение) гена, отвечающего за специальный фермент (вещество, участвующее в обмене веществ) печени – глюкуронилтрансферазу, которая участвует в обмене билирубина (продукта распада гемоглобина – белка-переносчика кислорода в красные кровяные клетки крови). В условиях недостатка этого фермента свободный (непрямой) билирубин не может быть связан в печени с молекулой глюкуроновой кислоты, что приводит к его повышению в крови.

Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу, но встречается клинические случаи, когда гетерозиготное носительство (генотип 6R\7R) дает клиническую картину Синдрома Жильбера, тогда наследование идет по доминантному типу – это означает, что существует 50-типроцентная вероятность появления в семье ребенка с синдромом Жильбера, если болен хотя бы один из родителей.

Непрямой билирубин (несвязанный, неконъюгированный, свободный) является для организма токсичным (отравляющим) веществом (прежде всего для центральной нервной системы), и его обезврежива-

ние возможно только путем превращения его в печени в связанный (прямой) билирубин. Последний выводится из организма вместе с желчью.

Факторы, провоцирующие обострение данного синдрома:

- отклонение от диеты (голодание или, наоборот, переедание, употребление жирной пищи);
- прием некоторых лекарственных средств (анаболических стероидов (аналогов половых гормонов, используемых для лечения гормональных заболеваний, а также спортсменами для достижения наивысших спортивных результатов), глюкокортикоидов (аналогов гормонов коры надпочечников, антибактериальных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов));
- употребление алкоголя;
- чрезмерная физическая нагрузка;
- стресс;
- различные операции, травмы;
- простудные и вирусные заболевания (например, грипп (вирусное заболевание, характеризующееся высокой температурой тела в течение более 3-х дней, сильным кашлем и крайней общей слабостью), ОРВИ (острая респираторно-вирусная инфекция – проявляется кашлем, насморком, высокой температурой тела и общим недомоганием), вирусный гепатит (воспаление печени, вызванное вирусами гепатита А,В,С,Д,Е)).

При синдроме Жильбера рекомендовано исключить алкоголь, ограничить употребление лекарств (Антибиотики строго по показаниям, в случае, когда без них обойтись нельзя.). При приеме противоопухолевых и глюкокортикоидов, возможно развитие токсических реакций на фоне приема препаратов.

Витаминотерапия (витамины группы В) проводится 20-дневным курсом 1—2 раза в год. Возможен курсовой приём гепатопротекторов: эссенциале форте, гептрал и др (по рекомендации гастроэнтеролога).

Диета. Исключить жирных сортов мяса и консервов, в период обострений. При сопутствующих заболеваниях желчного пузыря показана особая диета (стол. № 5)

Рекомендации

1. Консультация лечащего врача
2. Обследование ближайших родственников (родителей, детей, родных братьев и сестер пациента).



Основные рекомендации будут выдаваться вашим лечащим врачом!



Результаты молекулярно-генетического анализа (ДНК диагностики) действительны всю жизнь, их можно провести однократно.

Генетик-консультант: Дудурич В.В.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ



СИНДРОМ ЖИЛЬБЕРА

Синдром Жильбера протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями. Многие специалисты рассматривают его не как заболевание, а как физиологическую особенность организма. В большинстве случаев единственным проявлением синдрома является умеренная желтуха (окрашивание кожи, слизистых оболочек, белков глаз в желтый цвет). Остальные симптомы крайне редки и слабо выражены.

Неврологическая симптоматика минимальна, но могут быть: повышенная утомляемость, слабость, головокружение; бессонница, нарушения сна.

К еще более редким симптомам можно отнести симптомы диспепсии (нарушения пищеварения):

- снижение или отсутствие аппетита;
- горький привкус во рту;
- отрыжка горьким после еды;
- изжога;
- тошнота, редко рвота;
- нарушения стула — запоры (отсутствие стула в течение нескольких дней или недель) или поносы (частый жидкий стул);
- вздутие живота;
- чувство переполнения желудка;
- неприятные ощущения и боли в правом подреберье. Как правило, они носят тупой, тянущий характер. Чаще возникают после погрешностей в диете, например, после употребления жирной или острой пищи;
- иногда наблюдается увеличение размеров печени.

В целом, заболевание протекает благоприятно, не причиняя излишних неудобств и беспокойства, но при хроническом несоблюдении диеты, режима или при тяжелой передозировке препаратами, вызывающими обострения болезни, возможно развитие некоторых осложнений.

- Хронический гепатит (стойкое хроническое воспаление печени).
- Желчнокаменная болезнь — заболевание, характеризующееся холецистолитиазом (образованием камней в желчном пузыре) и/или холедохолитиазом (образованием камней в желчных протоках), которое может протекать с симптомами печеночной колики (острые, схваткообразные боли в животе).

Специфической профилактики не существует, так как болезнь является генетически обусловленной (передается от родителей к детям).

- Снижение или исключение влияния вредных бытовых факторов, токсичных (отравляющих) для печени лекарственных препаратов.
- Рациональное и сбалансированное питание (употребление в пищу продуктов, богатых клетчаткой (овощи, фрукты, крупы), отказ от слишком горячей, копченой, жареной и консервированной пищи).
- Умеренные физические нагрузки, здоровый образ жизни.
- Исключение употребления алкоголя.

- Отказ от вредных привычек, приема анаболических стероидов (аналогов половых гормонов, используемых для лечения гормональных заболеваний, а также спортсменами для достижения наивысших спортивных результатов).
- Регулярная диспансеризация (ежегодный профилактический осмотр), выявление и лечение заболеваний, которые могут спровоцировать обострение болезни:
 - гепатита (воспаления печени);
 - гастрита (воспаления желудка);
 - язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (образования язв и дефектов различной глубины в желудке и 12-перстной кишке);
 - панкреатита (воспаления поджелудочной железы);
 - холецистита (воспаления желчного пузыря) и других.

Так как заболевание наследственное (передается от родителей к детям), семейные пары, где хотя бы один из супругов страдает этим заболеванием, должны проконсультироваться у генетика перед планированием беременности.

Директор



Савельев Д. Л.